

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1338 号	氏名	小川 昂輝
学位審査委員	主 査 西田 孝洋 副 査 中嶋 幹郎 副 査 山吉 麻子		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、超音波造影ガスの封入安定性を高める表面電荷制御法を利用した超音波応答性バブルリポポリプレックスを開発し、脳への超音波照射によるプラスミド DNA (pDNA) による遺伝子導入における脳内への遺伝子導入特性を解析しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>表面電荷制御型のバブルリポポリプレックス製剤は、5%グルコース溶液中で複合体化させ、最終濃度 6 mM となるように NaCl 溶液を加えて超音波造影ガスを封入した。製剤の物理化学的性質は、動的光散法、膜融合性は FRET により評価を行った。各臓器・組織での遺伝子発現特性は、ホタルルシフェラーゼや ZsGreen1 をコードした pDNA を用いて製剤を調製し、発光や蛍光を指標に評価を行った。以上、研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>電荷制御型のバブルリポポリプレックスでは脂質膜同士の融合が促進され、また、超音波造影ガス封入量が増加した。マウスに静脈内投与後、電荷制御型のバブルリポポリプレックスは脳に対して高い遺伝子発現が認められた。また、脳組織における血管・遺伝子発現・細胞を区別できる多色深部イメージング評価系を開発し、本遺伝子導入法における遺伝子発現が主に血管内皮であるが血管外にも認められ、一部脳内に送達できている可能性を明らかにした。以上、解析・考察は妥当である。</p> <p>以上のように本論文は、脳を標的とした遺伝子治療薬の開発に関する研究の発展に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(薬学)の学位に値するものと判断した。</p>			